



GENZalt

Tidsskrift fra Bioteknologinemnda

Nr. 1/2008 17. årgang

Helseforskning

- Gentesting
- Biodrivstoff
- Dispensasjonssaker for PGD
- GenØk og kompetansebygging
- Stamceller og brystkreft
- Overkryssinger og genkartlegging

Innhold

Leder.....	3
Nytt fra nemnda	
Gentesting i forskning – åpent møte	4
Høring om omsetningspåbod av biodrivstoff.....	7
Nytt om helseforskningslova.....	8
Kreftfremkallende hus for spesielle familier	10
Nytt norsk selskap for human genetikk.....	12
Ny norsk portal for medisinsk-genetiske analysar	12
Biodrivstoff – eit betre alternativ?.....	13
Overkryssing mellom kromosomer – genetiske kart	14
Dispensasjonsnemnda sine vurderingar ved søknader om PGD	16
GenØk bygger biosikkerhetskompetanse i utviklingsland	19
Stamceller og brystkreft.....	22
Annonser for møter.....	24



Forsidefoto: Ved Gades Institutt, Avdeling for Patologi, Haukeland Universitetssykehus, finnes millioner av vevsprøver fra norske pasienter. Prøvene er innstøpt i parafinvooks og de eldste stammer fra pasienter som er født på midten av 1800-tallet. Slike samlinger utgjør grunnfjellet i norsk helseforskning. Foto: Casper Linnestad.

GENi^{alt} Nr. 1/2008 – 17. årgang

Redaksjonen avsluttet: 12. mars 2008

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeidere:

Norunn K. Torheim og Grethe S. Foss

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 9000

GENi^{alt} utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadresse: Postboks 522 Sentrum, 0105 OSLO

Besøksadresse: Rosenkrantz' gate 11, Oslo

Internett: www.bion.no

E-post: bion@bion.no

Produksjon: Spekter Reklamebyrå AS
www.spekter.com

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

I sine vurderinger skal nemnda spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvenser ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologinemnda har 21 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum. Bioteknologinemnda har et budsjett på 7,7 millioner kroner for 2008.

Leder:

Du og jeg i forskningens tjeneste?

Lars Ødegård

Medisinsk forskning er noe de fleste av oss tenker på som et gode. Dersom vi blir syke, er vi glade for de medisinske fremskrittene som kan bidra til at vi blir friske. Både som pasienter og friske kan vi blir spurt om å bidra til forskningen slik at ny eller forbedret behandling og diagnostikk kan komme oss selv eller andre til gode. Umiddelbart kan dette virke uproblematisk, men både fortid og nåtid viser at det her er flere etiske dilemmaer og mulige fallgruver både i forhold belastning for enkeltpersoner og personvern.

Forskere kan ikke bare gjøre hva de vil ut fra det de selv mener er riktig. De må følge visse normer og regler og holde seg til norsk lov og internasjonale avtaler. I Norge skal vi nå få en egen helseforskningslov der formålet blant annet er at det skal bli lettere for forskere å vite hva de må forholde seg til. Hva så med forskningsdeltakerne og enkeltmennesket opp i dette? Kan det ha negative konsekvenser for oss som enkeltpersoner å delta i forskningsprosjekter, eller kan vi overse dette fordi nytten for samfunnet er så stor? Vi må imidlertid forvente at mennesker kan reagere ulikt. Det som er helt uproblematisk for noen, kan være svært belastende for andre. Skal vi ha et system som tar hensyn til de mest sårbare, eller skal vi innrette oss etter et "gjennomsnittsmenneske", hvem nå det er?

Vi har nylig sett at et stort nasjonalt prosjekt, det såkalte MIDIA-prosjektet, ble stoppet fordi foreldrene til nyfødte som ble gentestet, kunne få beskjed om at barna hadde økt risiko for diabetes uten at de hadde mulighet til å forebygge dette. Etter norsk lov skal ikke barn gtestes for sykdomsrisiko med mindre undersøkelsen kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet. Barn skal få være barn og slippe den belastningen det kan være å vokse opp med kjennskap til slik risikoinformasjon som i praksis ikke kan brukes til noe. Kunne forskningen blitt gjort uten at de som deltok fikk vite, eller ville det da blitt vanskeligere å få med folk? Er vi villige til å delta i en "helse-dugnad" for samfunnet, som de som rekrutterer liker å fremstille det, eller er vi mer opptatt av egennytte?

Alle og enhver har biologisk materiale plassert på et sykehus eller lignende. Dette materialet kan brukes til forskning. Hvor mye skal vi som enkeltpersoner vite om hva det brukes til? I hvilken grad skal vi samtykke til hva vårt biologiske materiale kan brukes til? Og hva med opplysningene som genereres, kan vi være sikre på at de ikke kan føres tilbake til oss og ha negative konsekvenser for oss? Kan vi velge å ikke delta, eller er det i praksis deltakelsesplikt? Opplever vi i møte med leger



eller annet helsepersonell at vi har et reelt valg?

Det er, som vi ser, mange faktorer som må vurderes for at vi som enkeltmennesker ikke skal påføres belastninger som følge av at vi har sagt ja til å delta i helseforskningsprosjekter. Bioteknologinemnda er opptatt av at disse spørsmålene blir grundig debattert slik at vi som enkeltpersoner kan føle oss sikre på at det å delta i forskningsprosjekter ikke får utilsiktede konsekvenser.

Gentesting i forskning – åpent møte

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) og Bioteknologinemnda arrangerte 24. januar i år et åpent møte om gentesting i forskning. Eksemplene som ble brukt i møtet, gentesting av barn for risiko for type 1-diabetes og gentesting av voksne for brystkreftrisiko, illustrerer en utvikling innen genetisk forskning på vanlige sykdommer som reiser flere etiske problemstillinger.

Grethe S. Foss

Gentesting av barn i forskning ble satt på agendaen med debatten om MIDIA-prosjektet til Folkehelseinstituttet der nyfødte ble testet for genetisk risiko for diabetes. Prosjektet ble stoppet av Sosial- og helsedirektoratet før jul fordi det var i strid med bioteknologilovens regler for gentesting av barn (se tekstboks).

Knut Ruyter, sekretariatsleder hos NEM, ledet første del av møtet og innledet ved å trekke opp den skjønnsmessige vurderingen det er å veie betydelige vitenskapelige og samfunnsmessige interesser ved forskningen mot mulige ulemper den enkelte kan ha ved å delta i forskningen.

Viktig helseforskning

Folkehelseinstituttet var godt representert på møtet med mange røster i debatten om MIDIA-prosjektet. Prosjektlederen i MIDIA, *Kjersti Skjold Rønningen*, redegjorde for den økende forekomsten av diabetes type 1 i Norge og hvor viktig det er å forske for å finne årsakene til diabetes type 1. Hensikten med

MIDIA-prosjektet var å følge friske barn med spesiell genetisk risiko for å utvikle diabetes type 1 og undersøke hvilke miljøfaktorer de har gjennom barndommen, ved at foreldrene gir informasjon via spørreskjemaer om ernæring m.m. og sender inn blodprøver og avføringsprøver fra barnet. De fikk gentestet nær 48 000 barn før prosjektet ble stoppet. De håper å kunne fortsette å forske på det innsamlede materialet med nye samtykker fra de familiene som er med.

Foreldrereaksjoner

I MIDIA-prosjektet er både foreldre og barn involvert. Hovedgrunnen til diskusjonen om MIDIA er at informasjonen om barnet risiko for diabetes ble gitt tilbake til foreldrene. *Karin Frydenberg*, helsestasjonslegen som varslet Rådet for legeetikk om foreldrereaksjoner som følge av MIDIA, beskrev hvor vanskelig det kan være å vite hvordan man vil reagere på et svar man overhodet ikke tror vil komme, og at man lever med risiko for sykdom svært forskjellig. Noen tror de ikke blir rammet, mens

andre er sikre på at sykdommen vil ramme dem. Hun trakk frem tre hovedbudskap fra det hun hadde lært av problemstillingene og debatten det siste året: barns rett til *ikke* å testes for risiko for sykdom som ikke kan forebygges, og *hvis* man tester, er balansert og grundig informasjon viktig. Til slutt må personene i helsevesenet ha respekt for retten til å ikke vite om risiko for sykdom.

Hvordan foreldre skal informeres godt nok om mulige ulemper ved å delta ble diskutert i møtet. Noen mente at det aldri vil være mulig å informere alle deltakerne på en måte som vil være tilpasset hver enkelt.

Helsenytte?

Bioteknologinemndas vurdering av MIDIA-prosjektet ble presentert av nestleder *Torleiv Ole Rognum*. Bioteknologinemnda la vekt på at det er risiko for stigmatisering og sykeliggjøring av barna som deltar i MIDIA, og at deres rett til å ikke vite om sykdomsrisiko ikke var ivaretatt. Nemnda mente videre at gentesting var ulovlig fordi de mulige helsemessige fordelene ved å være med i prosjektet ikke var tilstrekkelig til å møte kravet om at gentesting av barn for sykdomsrisiko skal kunne avdekke forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet. (Se tekstboks og egen artikkel om Bioteknologinemndas syn på MIDIA-prosjektet i GENialt 3/2007.)

En barnelege i salen mente at symptomene på type 1-diabetes utvikler seg over kort tid og at det ikke går mange dager før foreldrene føler at barnet er



Beate Indrebø Hoovland. Foto: Lise Ekern.



Karin Frydenberg. Foto: Lise Ekern.

så sykt at det må på sykehus. Helsegevinsten ved å være forberedt vil dermed være liten. En fra Folkehelseinstituttet imøtegikk argumentet med at blodsukker og sukker i urinen ikke er standard undersøkelser hos fastleger og at 20 prosent av barn med type 1-diabetes blir innlagt på sykehus i alvorlig tilstand (ketoacidose). Sosial- og helsedirektoratet fant i sin vurdering av prosjektet at helsegevinsten kun ville være av forbigående karakter og ikke nok til å oppfylle lovens krav (se tekstboks).

Ikke ubetydelig belastning

Beate Indrebø Hovland, lederen i NEM, redegjorde for etikkomiteens syn ved å gå rett til kjernen av den etiske diskusjonen, nemlig vurderingen av mulig ulempe for *barna* som var med i studien. Et viktig moment i NEMs vurdering var at eventuelle ulemper ikke kan legitimeres med at det kan ha direkte helsegevinst for alle som inkluderes for 80 prosent av deltakerne vil aldri utvikle sykdommen. Når det ikke er noen mulig direkte helsegevinst for de som inkluderes og de ikke selv kan samtykke, setter forskningsetiske retningslinjer som vilkår at de som inkluderes, ikke utsettes for mer enn minimal og kortvarig risiko eller belastning. Flertallet i NEM mente at prosjektet kunne utgjøre mer enn en minimal belastning for barna. Et punkt i NEMs vurdering er at man ikke kan



Mange av dem som jobber med MIDIA-prosjektet, var på møtet. Her er Vivi Opdal (til venstre), Kjersti Skjold Rønningen (prosjektleder i MIDIA, nr. to fra høyre) og Trond Rasmussen (helt til høyre). Bioteknologinemndas Wenche Frølich er nr. to fra venstre. Foto: Lise Ekern.

vite hvem disse nyfødte vil utvikle seg til å bli som person og derfor ikke vet hvilken belastning det vil være for dem å få kunnskap om sykdomsrisiko som de ikke selv har valgt å få. Mindretallet i NEM mente at belastningen for barna kunne aksepteres og at det ved vurderingen av MIDIA-prosjektet nå måtte legges stor vekt på at prosjektet har gått så lenge og at mange mennesker allerede er involvert.

Men hvordan lever barn med risiko? Anne Inger Helmen Borge fra Psykologisk institutt ved Universitet i Oslo har forsket på barn og risiko og belyste hvordan barn lever med risikoinformasjon. Hun viste at forskning viser at jo flere risikofaktorer, desto flere adferdsproblemer hos barnet, og at barn med

liten psykososial risiko i stor grad er beskyttet mot symptomer på følelsesmessige problemer. Hun mente derfor at det å få vite om at barnet har et risikoen i de fleste familier vil utgjøre en svært liten risiko for at barnet vil utvikle psykososiale problemer, men at noen få kan få problemer og vil trenge hjelp.

Forskningsdesign

Også i debatten som fulgte, var det mange som tok kraftig til orde for forskning, mens andre snakket varmt for at det burde være mulig både å forske og å ta hensyn til de mest sårbare forsøkspersonene. Det var imidlertid få som gikk inn i mulige måter å designe slike forskningsprosjekter på slik at foreldrene ikke får risikokunnskap om sine

Faktaboks:

MIDIA-prosjektet ble stoppet

Bioteknologiloven sier at genetiske undersøkelser av barn for sykdomsrisiko ikke skal utføres før barnet er fylt 16 år, med mindre undersøkelsen kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet. Like før jul stoppet Sosial- og helsedirektoratet Folkehelseinstituttets MIDIA-prosjektet (Miljøårsaker til type 1-diabe-

tes) fordi prosjektet ikke var i tråd med denne bestemmelsen.

Direktoratet skrev blant annet: "Etter direktoratets vurdering er det ikke godt nok dokumentert at deltakelse i MIDIA kan gi en helsegevinst som ikke kan oppnås på andre måter, for eksempel ved god, offentlig informasjon om type 1 diabetes, og ved at fastleger er spesielt oppmerksomme på tidlige symptomer." "Sosial- og helsedirektoratet har etter en samlet vurdering kommet frem til at MIDIA-prosjektet i sitt nåværende

design ikke oppfyller kravene til prediktiv testing av barn som følger av bioteknologiloven § 5-7. Det kan ikke gis godkjenning etter bioteknologiloven § 7-1, jf § 5-3, for genetisk prediktiv undersøkelser for type 1 diabetes i forbindelse med MIDIA-prosjektet. Konsekvensen blir at rekruttering av nye deltakere til MIDIA-prosjektet må stoppes umiddelbart." Sosial- og helsedirektoratet vurderer nå om Folkehelseinstituttet skal få godkjenning til videre forskning på materialet som er samlet inn i MIDIA-prosjektet.

barn. Skjold Rønningen fra Folkehelseinstituttet ble utfordret på dette og svarte at de ikke hadde forsøkt dette for MIDIA-prosjektet fordi de regnet med at det da ville bli for lav oppslutning om prosjektet. En kontrollgruppe med lav genetisk risiko for diabetes hadde blitt laget og fulgt i ett år. Man regnet med at det ikke var praktisk gjennomførbart å få inn prøver av barnet etter permisjonstiden fordi foreldrene ikke ville være motivert til å sende inn prøver hvis barnet ikke hadde en økt risiko for å utvikle sykdommen. Flere mente imidlertid at en slik kontrollgruppe kunne gi et verdifullt vitenskapelig bidrag til forskningen om mulige virusinfeksjoner som utløsende faktor for diabetes.

Det ble også reist spørsmål om en design som kanskje ville gi noe lavere deltakelse, kun ville ha som kostnad at det ville ta noe lengre tid å få nok personer med i forskningsprosjektet. En mulighet kunne for eksempel være å supplere dagens materiale med personer fra familier med type 1-diabetes, der man allerede lever med kjent risiko for å få sykdommen.

Hva skjer med MIDIA?

Hva som nå skal skje med materialet som ble innsamlet i MIDIA, er ennå ikke avklart. *Sverre Engelschiøn* fra Datatilsynet stilte i debatten spørsmål ved hvor etisk greit det er å forske videre på opplysninger som er ulovlig innsamlet. Mange engasjerte seg og mente at det tvert i mot ville være uetisk å ikke forske på materialet fordi deltakernes bidrag da ville være forgjeves. *Jak Jervell*, som er tilknyttet Norsk Diabetesforbund, tok til orde for at forskningsmaterialet som er blitt samlet inn i MIDIA-prosjektet må bli brukt til diabetesforskning. Han mente også at forskningsprosjekter som MIDIA burde vært tillatt etter loven. Dersom vi i Norge ikke gjennomfører dette forsøket, kommer vi likevel til å bruke resultatet av tilsvarende forsøk i andre land. *Jervell* mente dette ville være som å snike på trikken. *Karin Frydenberg* mente at de som nå var lei seg for å ha blitt med i prosjektet, ville bli enda mer lei seg hvis man ikke utnyttet det materialet som var samlet inn.

Forskning som dugnad?

Berge Solberg fra Institutt for sosialt arbeid og helsevitenskap ved NTNU pekte i sitt foredrag på motsetningen det er mellom medisinsk forskning sett som dugnad og den vekten forskningsetiske retningslinjer som Helsinkideklarasjonen legger på individets rettigheter som deltaker i forskning. *Solberg* mente man ved hvert prosjekt burde vurdere om det kunne fortjene betegnelsen "dugnad". Jo større risiko og mulig ulempe, desto mindre er legitimiteten i å invitere til dugnad. Dersom det kan sees som dugnad, bør det være neglisjerbar risiko, neglisjerbar ulempe, samfunnsnytte og egennytte. Hvis det ikke kan kalles dugnad, vil det være oppofrelse og ikke noen moralsk plikt.

Solberg tok opp spørsmålet om vi har et spesielt ansvar overfor slekta for å bidra til forskning som kan komme andre med samme genvarianter til nytte. Å velge å ikke vite vil her kunne sees som å være usolidarisk overfor gruppen. Hvorvidt sykdommen kan forebygges eller behandles kan her utgjøre en stor forskjell for mange. Men hvilke skritt skal man gå til for å forebygge sykdom? Beste forebygging av arvelig brystkreft ser ut til å være å fjerne bryster og eggstokker, noe som er viktige organer for identiteten til mange kvinner. Det er derfor sentralt at alle ulemper ved forebyggende behandling beskrives før tilbud om gentest. Hvis ikke, innsnevres valgmulighetene til den enkelte. Det blir da ikke et moralsk valg, men moralisering.

Genetisk informasjon

Noen typer helsehjelp, som utredning for genetisk sykdom, kan være både helsehjelp og forskning på samme tid. *Torunn Fiskerstrand* fra Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin ved Haukeland Universitetssykehus viste hvordan kunnskapen om genvariasjoner kan ha potensiale til å revolusjonere medisinen, men at det reiser mange etiske problemer. Flere firmaer tilbyr gentesting for sykdomsrisiko for at personen kan ta ansvar for egen helse. Dette skjer i stor grad uten veiledning fra lege, og *Fiskerstrand* mente at et slikt tilbud ikke er modent. Både helsetjenesten og bioteknologiloven skiller mellom gen-

testing av friske og gentesting av syke. I henhold til bioteknologiloven skal ingen ut av det blå bli kontaktet av helsevesenet og få informasjon om genetisk risiko. *Fiskerstrand* sa at det som er typisk for gentester, er at folk har klare oppfatninger om det er bra – eller ikke bra – å teste seg og få vite, og at dette varierer veldig mellom personer.

Fra salen ble det stilt spørsmål om genetisk risiko virkelig er så forskjellig fra annen risiko og om de som er bekymret for genetisk risiko, også er de som er bekymret for dagliglivets risiko. Det var imidlertid flere som mente at risiko som fulgte med ens egen kropp, kunne oppleves forskjellig fra risiko som ble påført utenfra.

Helseforskning og personvern

I Stortinget ligger det nå et utkast til ny helseforskningslov. *Kari Sønnerland* fra Helse- og omsorgsdepartementet beskrev hvordan forsvarlighet og informert samtykke skal ivaretas i forslaget. I noen bestemmelser er det åpent for forskning uten samtykke dersom slik forskning er nødvendig for å utføre en oppgave av allmenn interesse, og dersom samfunnets interesse i at forskningen finner sted klart overstiger ulempene det kan medføre for den enkelte. *Sønnerland* presiserte at bioteknologiloven ikke er foreslått endret og fremdeles vil gjelde for forskning slik den gjør i dag.

Spesielle utfordringer som helseforskning gir for personvernet, ble beskrevet av *Sverre Engelschiøn* fra Datatilsynet. Forskning skal ofte gjøres på anonymisert eller aidentifisert materiale, men økt digitalisering og søkemuligheter gir både nye muligheter for bakveisidentifisering og store utfordringer for informasjonssikkerheten.

Nemnda har gitt innspill til Stortingets helse- og omsorgskomite i forbindelse helseforskningsloven (se artikkel s. 8), og nemnda vil også arrangere et åpent møte der helseforskningsloven og dagens praksis for biobankforskning blir debattert (se baksiden av bladet).

En rapport fra det åpne møtet om gentesting i forskning vil bli laget og lagt ut på nemndas hjemmesider www.bion.no

Høring om omsetningspåbod av biodrivstoff: Bør ta omsyn til bruk av GMO-ar

Regjeringa har foreslått at minst to volumprosent av drivstoff til vegtrafikk skal vere biodrivstoff frå 2008 og auka til minst fem volumprosent frå og med 2009. I høringsinnspel til Statens forureiningstilsyn har Bioteknologinemnda sagt at ein bør ta omsyn til om biodrivstoffet er produsert frå genmodifiserte plantar når ein vurderer om bruk av det spesifikke drivstoffet bidreg til ei berekraftig utvikling.

Norunn K. Torheim



Arbeidarar haustar frukter frå oljepalmar i Malaysia. Foto: Scanpix.

Når Bioteknologinemnda gir råd om regulering av genmodifiserte organismar i Noreg, vurderer den i tråd med genteknologilova miljø- og helseserisiko, bidrag til berekraftig utvikling, etikk og samfunnsnytte. Bioteknologinemnda ga i 1999 ut eit hefte der operasjonaliseringa av berekraftomgrepet blir diskutert. Heftet vart revidert i 2006. Ein finn att nemnda sine råd i "Forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven", som søkjarar må følgje.

Kan krevje særskilde omsyn

Ved produksjon av biodrivstoff kan ein bruke genmodifiserte plantar, for

eksempel genmodifisert mais, som er ein matplante, og etter kvart og genmodifiserte tre. Bruk av genmodifiserte organismar (GMO-ar) er ikkje omtalt i SFT sitt forslag til endra forskrift. Det blir sagt at det skal stillast krav til at ein skal bruke biodrivstoff der det er teke omsyn til berekraft og miljø- og klimaeffektar andre stadar. Nemnda meiner likevel at GMO-ar bør nemnast eksplisitt i forskrifta slik at ein kan ta spesielle omsyn dersom biodrivstoffet er produsert frå GMO-ar, sjølv om biodrivstoff som produkt ikkje er omfatta av genteknologilova.

Anna genteknologi kan bidra positivt Bioteknologinemnda påpeikte og i høringssvaret at produksjon av biodrivstoff er eit felt der annan bruk av genteknologi kan ha stor nytteverdi. Ein kan for eksempel bruke genteknologisk framstilte enzym som er spesialdesigna for på ein effektiv måte å bryte ned cellulose til sukker, som så blir omdanna til alkohol. Slik kan ein ved produksjon av biodrivstoff få eit høgare utbytte av bioetanol når ein tek utgangspunkt i trevirke.

Komande møte om biodrivstoff

Bioteknologinemnda har ikkje teke omsyn til om det er meir miljøvennleg å bruke biodrivstoff enn fossilt brensel. Nyare studiar viser at dette ikkje nødvendigvis er tilfelle (sjå artikkel s. 13). I løpet av våren 2008 vil Bioteknologinemnda arrangere eit ope møte om biodrivstoff der bruk av genteknologi og genmodifiserte organismar i denne samanhengen vil bli teke opp.

Vidare lesing:

- *Bioteknologinemnda sitt hørings svar til SFT, 07.02.2008 www.bion.no/uttalelser/2008_02_07_biodrivstoff_sft.pdf*
- *Bioteknologinemnda sitt hefte om operasjonalisering av berekraftomgrepet, 2006 www.bion.no/publikasjoner.shtm*
- *"Forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven", vedlegg 4 www.lovdato.no/for/sf/md/xd-20051216-1495.html*

Nytt om helseforsningslova

Teknologisk utvikling og erfaringar med andre land sine regelverk og dommar gjer at Bioteknologinemnda har stilt spørsmål ved om forslaget til ny helseforsningslov må vurderast nærmare når det gjeld anonymisering/avidentifisering av forskingsdeltakarar og krava internasjonalt regelverk set til samtykke og moglegheita til å trekkje seg. Og Datatilsynet har stilt spørsmål ved dette. Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag og dei regionale komiteane for medisinsk og helsefagleg forskningsetikk er ueinige i ein del av innspela.

Norunn K. Torheim



Veit vi kva som skjer med det biologiske materialet vårt? Foto: Scanpix.

Regjeringa la i juni 2007 fram forslag til helseforsningslov (Ot.prp. nr. 74 (2006–2007)). Meininga med lova er å fremme god og etisk forsvarleg forskning og å rydde opp i og forenkle regelverket for medisinsk og helsefagleg forskning. Både omsynet til forskingsdeltakarar og personvern skal ivarekast. Lova byggjer på Nylenna-utvalet si innstilling NOU 2005: 1 *God forskning – bedre helse*.

Enklare kvardag for forskarar

Etter lovforslaget skal forskarar kunne halde seg til ein instans når dei søker om førehandsgodkjenning av forskingsprosjekt. Dette skal i følgje forslaget vere dei regionale komiteane for medisinsk og helsefagleg forskningsetikk (REK-ane). Dessutan skal forskingsdeltakarar kunne gje eit såkalla bredt samtykke til bredt definerte for-

skingsformål. Slik får forskarane større handlerom i forhold til problemstillingar som dukkar opp undervegs i forskingsprosjekta.

Nemnda sitt høyringssvar frå 2005

Då Bioteknologinemnda ga sitt høyringssvar i forbindelse med Nylenna-utvalet si innstilling, uttalte nemnda at den ønskjer at det skal leggjast betre til rette for forskning. Men nemnda meinte at det er ein reell moglegheit for at ei så gjennomgripande endring som å etablere ei ny lov for medisinsk og helsefagleg forskning, vil ha utilsikta negative konsekvensar og at nye lovtomme rom og gråsoner vil oppstå som gjer det vanskelegare for forskarane og ikkje lettare slik det vart hevda i innstillinga. Nemnda anbefalte at ein skulle forenkle arbeidet for forskarane ved å etablere "ei postkasse" som rettleiar forskarar til ei førehandsgodkjenning av forskingsprosjekt, og at dette kan gjerest heilt uavhengig av helseforsningslova.

Behov for grundig vurdering

No når lovforslaget føreligg, ser Bioteknologinemnda at det er fleire punkt den kunne ønskje vart nærmare vurdert før lova blir vedteken. Nemnda stilte følgjande spørsmål i ei høring i Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget 17. januar:

- kan lovforslaget stride mot internasjonale avtalar om personvern og individet sine rettigheter?
- er avidentifisering og rutinar for utveksling av personopplysningar tilstrekkeleg godt ivaretekne?
- vil lovforslaget verkeleg føre til forenkling og klargjering av den lov-

messige situasjonen for medisinsk og helsefagleg forskning?

- vil REK vere i stand til å kunne ivareta den omfattande oppgåva på ein effektiv og kvalitetssikra god måte?

Forholdet til internasjonale avtalar

Bioteknologinemnda er oppteken av at lova må vere i samsvar med internasjonale avtalar. Under eit internasjonalt seminar i regi av Institutt for privatrett ved Universitetet i Oslo, 22.–23.11.2007, vart nemnda gjort merksam på at ein kan stille spørsmål ved om lova er i strid med menneskerettane. Erfaring med andre land sine nasjonale lover og internasjonale dommar, blant anna på Island, viser at det som er praksis i eit land og i samsvar med nasjonale lover, ikkje nødvendigvis held når ein prøver den i rettsystemet. Den europeiske menneskerettsdomstolen i Strasbourg har erklært at artikkel 8 om privatlivets fred i den europeiske menneskerettskonvensjonen (EMK) omfattar individet sin autonomi eller sjølvbestemming. Bioteknologinemnda spør derfor om unntaka frå hovudregelen om samtykke og reservasjonsrett i lovforslaget vil vere for vidtrekkande. Noreg er og bunde til EU sitt personverndirektiv 95/46/EF. Der står det i artikkel 8-4 at medlemsstatar berre kan vedta lover som tillet behandling av sensitiv informasjon som helseopplysningar, dersom lova har passande beskyttelse ("suitable safeguards") det vil seie for personvern og menneskerettar.

Nemnda stiller derfor spørsmål ved om lovforslaget er tilstrekkeleg vurdert når det gjeld:



Store mengder biologisk materiale ligg lagra rundt omkring. Kan det sporast tilbake til oss? Foto: REUTERS/Peter Macdiarmid/Scanpix.

- forskning utan samtykke: Er moglegheita til forskning på biologiske materiale og helseopplysningar som er innsamla ved diagnostisering og behandling utan samtykke, i strid med EMK, spesielt sidan det ikkje vil vere reservasjonsrett for forskning på helseopplysningar?
- endring av prosjektet utan samtykke: Er det tilstrekkeleg at REK avgjer at materialet kan brukast til ny eller vesentleg endra bruk etter søknad frå forskarane utan at det blir innhenta nytt samtykke?
- tilbakekalling av samtykke: Er retten til tilbakekalling av samtykke reell, gitt dei moglegheitene REK har til å utsette destruksjon av det biologiske materialet/helseopplysningane til forskingsprosjektet er gjennomført, dersom der er særleg sterke samfunns- eller forskingsomsyn.

Bredt samtykke

Datatilsynet kom og med innspel på høringa i januar og peikte blant anna på at ein med lovforslaget som innfører uttrykket "bredt samtykke", får ei utholing av prinsippet om samtykke fordi det blir så mange moglegheiter for å sette det til side at den reelle og praktiske hovudregelen lett vil bli at samtykke blir unødvendig. "Bredt sam-

tykke" går lengre enn det som er akseptert i dag, og kan i følge Datatilsynet samanliknast med at ein inngår ei avtale utan å få lov til å lese avtalevilkåra. Tilsynet meinte vidare at det er problematisk at vi som forskingsobjekt skal avlevere blodprøver for DNA-analyser, opplysningar om livsstil og helse og tilate at dette for eksempel blir kopla med pasientjournalen, utan å vite kva den skal brukast til, kven som kan lese den og kor lenge den vil bli oppbevart. Tilsynet meiner det er uheldig at dette blir definert som "samtykke", at ein står i fare for å uthole den enkelte sin grunnleggjande rett til informasjon og sjølvbestemming og at dette kan utvikle seg til ei belastning av det nødvendige tillitsforholdet mellom samfunn og legen.

Personvern

Kva skal til for å aidentifisere/anonymisere biologisk materiale og helseopplysningar? Bioteknologinemnda ser at utviklinga innan genetikk og kartlegging og sekvensering av genom (sjå GENiAlt 4/2007) gjer at ein og må stille spørsmål ved om materialet i realiteten kan vere anonymisert eller aidentifisert. Og Datatilsynet meiner det er alvorleg at lova ikkje set krav til tilfredsstillande sikring av helseopplysningar. Datatilsynet har i etterkant og stilt spørsmål ved planane om reservasjons-

register. Det meiner det er uklart om dette skal vere eit sentralt register, kven som har ansvaret for det/dei og at det er uheldig å kome i eit slik register.

Bioteknologilova

Bioteknologinemnda ser at forskarane framleis må halde seg til fleire lover blant anna legemiddelova, lov om medisinsk utstyr, den komande behandlingsbiobanklova, personopplysningslova, helseregisterlova og transplantasjonslova. Bioteknologinemnda meiner ein bør vurdere å presisere at bioteknologilova gjeld og at ein legg til rette for at ein lett finn relevante opplysningar i andre lover. Vi veit at kunnskapen om bioteknologilova, både blant legar og andre, er liten og at for eksempel genetiske undersøkingar vil vere ein sentral del av medisinsk og helsefagleg forskning framover.

Kommentarar til innspela

Etter innspela frå Bioteknologinemnda og Datatilsynet har og medlemmar av helse- og omsorgskomiteen på Stortinget stilt spørsmål til helseminister Sylvia Brustad om lovforslaget. Helseministeren har svart på dette innspelet der ho i stor grad forsvarar lovforslaget slik det er.

Både Den nasjonale forskningsetiske

komité NEM og REK har i egne brev til Stortinget kommentert innspela. NEM meiner at lova ikkje er i strid med internasjonale avtaler, og at forskingsdelaktarane sjølv bestemming, autonomi og personvern blir godt nok ivareteke. Dei viser til at mykje av det som er foreslått, og er dagens praksis. NEM ser likevel at den teknologiske utviklinga når det gjeld identifisering går fort og at dette er noko ein bør vere merksam på. NEM ser og at informasjonssikkerheita kan kome tydelegare fram og at det er uklare forhold mellom Datatilsynet og Helsetilsynet og REK.

Ope møte

Bioteknologinemnda ønskjer at ein skal ha gode vilkår for forskning, men at dette må gjerast på ein måte som gjer at personvernet og retten til den enkelte er teke vare på. Nemnda vil arrangere eit ope møte der ein blant anna ser på etiske avvegingar når det gjeld omsynet til enkeltmenneske, forskinga og samfunnet, og dagens praksis.

Kjelder/vidare lesing:

- *Ot.prp. nr. 74 (2006-2007) Om lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven)*
- *NOU 2005: 1 God forskning – bedre helse*

- *Bioteknologinemnda og Datatilsynet sine innspel til Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget, 17.01.2008, samt notat frå Datatilsynet, 22.01.2008*
- *Brev frå Regionale etiske komiteer til Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget, 01.02.08*
- *Brev frå Nasjonal etisk komité for medisin og helsefag (NEM) til Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget, 13.02.08*
- *Bioteknologinemnda sitt høyringsvar til NOU 2005:1 God forskning – bedre helse, 09.05.05 og 15.06.05*

Kreftfremkallende hus for spesielle familier

Tre landsbyer i Kappadokia i Tyrkia ser ut som klippet ut av en turistreklame for de mest interessante ferieturer vi kan tenke oss. Husene er bygget i stein, og familiene har bodd i dem i generasjon etter generasjon. Men stillheten er fullkommen, for alle er flyttet vekk fra landsbyene etter resultatene av genetisk forskning.

Sissel Rogne

Etter fem timers kjøretur fra Ankara kommer man til de tre små landsbyene Karain, Tuzkoy og Sarihidir i det fascinerende Kappadokia. Landskapet i Kappadokia er dominert av de høye klippene av vulkansk stein. Steinen er brukt til å bygge husene slik at man får tette og estetiske landsbyer som glir harmonisk inn i den ville naturen. Men livet i landsbyene var alt annet enn harmonisk.

Kreftepidemi

I 1978 oppdaget forskeren Y. Izzettin Baris at disse landsbyene nærmest hadde en kreftepidemi. Her døde 50 prosent av innbyggerne av den sjeldne kreftformen mesoteliom. Mesoteliom er, som navnet antyder, en kreftform som har sitt opphav i mesotelcellene, celler som gir opphav til brusk, ben og bindevev i kroppen. Sykdommen ble oppdaget i lungene til gruvearbeidere i USA der det var mineral fibre i luften, og da særlig asbest. Med asbest fibre i lungene skjer en ukontrollert celledeling etter en aktivering av spesielle

kreftgener (tumor nekrose faktor alfa-sekresjon som aktiverer kjernefaktor-kappaB) hos dem som reagerer på disse fibre (eksempelvis ca. fem prosent av gruvearbeiderne over en tiårsperiode). Andre mineral fibre forårsaker også lungeproblemer, men det skyldes celledød, altså helt andre mekanismer i lungevevet.

Innbyggerne i de tyrkiske landsbyene hadde store problemer. Nabolandsbyene kjente til de store problemene med denne merkelig kreftformen, og de ville verken omgås dem eller kjøpe deres varer av frykt for smitte. Derfor ble landsbyene gradvis mer og mer isolerte. Det underlige var at det var nærmest slik at i enkelte hus døde alle av sykdommen, mens i andre hus var det ingen som var berørte. Folk mente følgende at det hvilte forbannelse over spesielle hus, og mange flyttet fra disse. Men det så ut som forbannelsen fulgte med på ferden; folk som flyttet fra disse spesielle husene ble syke allikevel.

Byggemateriale

Ekspertene på helseplager i tilknytning til disse mineral fibre ble tilkalt. Det første forskerne gjorde var å undersøke husene. Byggematerialet var den lokale vulkanske steinen erionitt, som har sine karakteristiske mineral fibre. Men det var ikke asbest. Det ble riktignok funnet mineral fibre i pasientenes lunger, men de var ikke tidligere kjent å gi kreft. Målingene i de ulike husene med svært forskjellige "sykehistorier" viste ingen forskjell i mineral fiberkonsentrasjon. Ei heller andre forskjeller i steinmaterialet ble funnet. Et stort kartleggingsarbeid fulgte med omfattende undersøkelser av luft, vann, mat og andre viktige faktorer i nærmiljøet, samt omfattende utspøringer om livsstil og tradisjoner. Så begynte man å undersøke de forskjellige familiene mer inngående.

Genetikerne ankommer

I 1997 bodde det ca. 600 personer i Karain. Slektsgrener ble fulgt, og et



Landsby i Kappadokia, Tyrkia. Flere landsbyer er nå fraflyttet fordi innbyggere med en genetisk konstitusjon ble kreftsyke av å bo i hus bygget med den vulkanske steinen erionitt. Foto: Scanpix.

mønster dannet seg i det vanskelige arbeidet. I disse tre landsbyene måtte det foreligge en genetisk disposisjon eller følsomhet for sykdommen mesoteliom. Følgende familiehistorie ga for eksempel mye informasjon: En mann giftet seg og fikk to barn. Kona døde av mesoteliom, og han giftet seg på nytt og fikk to nye barn. Begge barna fra første ekteskap døde av mesoteliom. Verken den andre kona eller hennes to barn døde av sykdommen. De bodde hele tiden i det samme huset. Betydde dette at husene var uten betydning? Nei, for det viste seg, ved å studere familier, at familiemedlemmer med mesoteliom hadde hatt kortere eller lengre opphold i husene, mens de slektningene som ikke hadde bodd i dem, ikke hadde sykdommen. Det var altså en sammenheng mellom sykdomsgener og hus bygget av stein som inneholdt betydelige mengder med erionitt.

Men innbyggerne likte ikke denne konklusjonen. For en arvelig disposisjon for denne fatale sykdommen, dersom de bodde i sine tradisjonsrike hus, mente de var stigmatiserende. Folk ble

nå meget redde for å bli boende, mens andre så på dette som deres skjebne. I løpet av en 10-årsperiode gikk befolkningstallet ned til ca. 150 på grunn av fraflytting og død.

Men hva var egentlig den genetiske årsaken til denne kraftige opphopningen av mesoteliom? Igjen, ved å studere pasientene og deres familier, fant man en opphopning av to proteiner i blodet: osteopontin og mesotelin. Ved å teste befolkningen fant man at ved å måle disse proteinene kunne man tidlig diagnostisere pasientene med mesoteliom. Dermed hadde man et diagnostisk tilbud til innbyggerne – trodde man. Men hele 50 prosent av befolkningen var ikke interessert i testen. De ønsket å vente til det forelå en bedre behandlingsmulighet. Det arbeides derfor nå intenst for å finne genet eller genene som gir opphav til mesoteliom. Med kunnskap om de genetiske mekanismene som ligger bak sykdommen, vil også mulighetene for behandling øke.

Politiske løsninger

Samtidig med utredninger av genetikken bak sykdommen, begynte arbeidet med tyrkiske myndigheter for å få til nybygging av landsbyer. Myndighetene gikk inn for å ikke behandle familiene forskjellig avhengig av om deres genetiske konstitusjon gjorde at de kunne fortsette å bo i husene sine, eller om man var bærer av en genetisk variant som gjorde at kommende barn ville ha svært stor risiko for å utvikle mesoteliom. I stedet ble alle i landsbyene behandlet likt, og alle landsbybeboerne fikk tilbud om å flytte. I 2005 stod 209 nye boliger klare for innbyggerne. For dem som allerede er eksponert for mineralstøvet og har den genetiske risikoen for mesoteliom, må man selvfølgelig også videre ha en tett oppfølging. Men ikke minst for den kommende generasjon, var med innflyttingen i ny landsby den viktigste miljøfaktoren som så ut til å utløse helseproblemene, borte.

Kilde: Carbone, M. et al., *A mesothelioma epidemic in Cappadocia: scientific developments and unexpected social outcomes*, *Nature Reviews Cancer*, vol. 7, februar 2007, s. 147–155.

Nytt norsk selskap for human genetikk

Norsk selskap for human genetikk (NSHG) vart stifta i august 2007. Selskapet skal blant anna jobbe for kontakt og samarbeid mellom fagmiljøa i Noreg innanfor feltet humangenetikk samt formidle kunnskap til helsevesen, myndigheiter, ulike pasientorganisasjonar og allmennheita.

Norunn K. Torheim



Foto: Scanpix.

Det nye selskapet skal og arbeide for å fremme interessa for forskning innan humangenetikk. Det er Torunn Fiskerstrand og Gunnar Houge ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin ved Haukeland Universitetssjukehus som har teke initiativ til foreininga fordi dei har sett behovet for blant anna å samordne tilbodet av

genetiske testar og å etablere eit system for kvalitetssikring av testane.

Selskapet valde styre hausten 2007 med Wenche Sjursen ved Avdeling for patologi og medisinsk genetikk, St. Olavs Hospital, som styreleiar. Sjursen seier at sjølv om Legeforeninga har ei spesialistgruppe for medisinsk genetikk

(Norsk forening for medisinsk genetikk), er det behov for ei foreining der fleire faggrupper, slik som genetiske rettleiarar, molekylærbiologar, bioingeniørar og andre som jobbar med humangenetikk, kan kome saman. Fagfeltet grensar og mot forskning, og det er naturleg at ikkje berre tilsette ved medisinsk-genetiske avdelingar, men og andre grupper som jobbar med humangenetikk, blir med i foreininga. Foreininga vil ha fokus på samarbeid, kvalitetssikring og rett bruk av ressursar. Sjursen fortel at det no blir oppretta faggrupper som skal jobbe med å lage standardiserte svarutgjevingar, tolking av uklassifiserte genvariantar, takstbruk, analysefordeling, labdatasystem, sertifisering av teknisk personale og kvalitetssikring av genetiske testar.

Kjelde og nettstad for vidare lesing: www.nshg.no

Ny norsk portal for medisinsk-genetiske analysar

I Noreg blir det utført rundt 20 000 genetiske analysar kvart år. Dei fleste blir gjort på sjuke personar for å stille diagnose. På norsk portal for medisinsk-genetiske analysar finn ein oversikt over dei medisinsk-genetiske analysane som til ei kvar tid blir utførde i Noreg.

Norunn K. Torheim

Målgruppa for portalen er blant anna legar som skal rekvirere (bestille) genetiske undersøkingar. Brukarane kan søkje på tilstand og/eller gen for å finne aktuelle analysar. Det er først og fremst analyse av DNA og kromosom ved arvelege sjukdomar ein kan søkje

på, men og noko innan kreft og molekylær patologi. Målet med portalen er å unngå at fleire laboratorium utfører same analysar og vidare at laboratoria etter kvart kan spesialisere seg innan for kvar sine fagfelt. Det er Senter for medisinsk genetikk og molekylærme-

disin ved Haukeland Universitetssjukehus som har oppretta og driv portalen.

Kjelde og nettstad for vidare lesing: <https://forum2.ihelse.net/genetiskeanalyser/>

Biodrivstoff – eit betre alternativ?

Både amerikanske og britiske undersøkingar viser no at bruk av biodrivstoff ikkje nødvendigvis fører til mindre utslepp av karbondioksid (CO₂) enn det bruk av fossilt brensel gjer. Biodrivstoff finst i mange ulike former, og det er viktig at ein tek i bruk dei som samla sett bidreg til mindre CO₂-utslepp og ei meir berekraftig utvikling.

Norunn K. Torheim

Dei fleste ser etter kvart ut til å vere einige om at utslepp av drivhusgassar slik som karbondioksid (CO₂) fører til global oppvarming som kan føre til dramatiske klimaendringar, sjølv om det framleis blir debattert. Ein jobbar derfor for å redusere utsleppet av CO₂. Eit av tiltaka er å bruke mindre fossilt brensel som olje og heller bruke såkalla biodrivstoff (sjå tekstboks).

Biodrivstoffkjelder

Biodrivstoff kan produserast på alleie dyrka mark. Matplantar slik som mais, sukkerrør, soyabønner og palmar kan brukast til produksjon av biodrivstoff, men dette kan føre til større etter-spørsel etter plantane og presse opp matvare- og fôrprisane.

Ein omdiskutert måte å skaffe nye areal til å dyrke plantar til biodrivstoffproduksjon på, er å hogge ned eller brenne skog. I Indonesia og Malaysia kan ein for eksempel rydde regnskog for å dyrke palmar, i Brasil kan ein rydde skog for å dyrke sukkerrør og soyabønner mens ein kan ta i bruk grassletter i

USA til dyrking av mais. Men dette vil i følge nye studiar ikkje gi nokon gevinst når det gjeld utslepp av CO₂, snarare tvert i mot. Jorda og plantane held nemlig på karbondioksid, og dersom ein ryddar skog for å få meir land som kan brukast til dyrking, frigjer ein store mengder CO₂, og det kan ta fleire tiår eller til og med fleire hundre år før ein har vunne noko i forhold til CO₂-rekneskapet. Rekneskapet ser betre ut om ein dyrkar fleirårige plantar på jordbruksareal som har lege brakk.

Ber EU vente

Britiske Environmental Audit Committee (EAC) kom i januar med ein rapport der komiteen konkluderer med at ein bør satse på andre tiltak slik som biodrivstoff frå avfall og utvikling av meir effektive drivstoffteknologiar. EAC meiner at auka bruk av biodrivstoff no kan føre til skade på naturen, og ønskjer at den britiske regjeringa og EU skal vente med å innføre bruk av biodrivstoff. Europakommisjonen på si side har sagt at 10 prosent av drivstoffet innan 2020 skal vere biodrivstoff.

Britiske Royal Society har og kome med utspel om at det er viktig at ein er merksam på kva type biodrivstoff ein tek i bruk og at det er viktig med eit internasjonalt samarbeid om karbon-sertifisering og berekraftkriterium.

Andre og nye kjelder

Det blir arbeidd med å finne andre og nye kjelder til biodrivstoff som skal vere betre for miljøet. Tre og avfall er moglege kjelder. Her vil genteknologiske metodar kunne spele ei rolle for eksempel for å lage enzym som bryt ned cellulose i tre (sjå GENialt 4/2007). Ei anna løysing her kan vere å bruke algar. Algar veks til dobbelt antall i løpet av ein dag og omdannar såleis effektivt lys til biomasse. Dei kan og dyrkast i vatn og konkurrerer derfor ikkje om jordareal til plantar. Utfordringa er å finne dei riktige algane og få dyrka dei mest mogleg effektivt (sjå og artikkel s. 7).

Kjelder:

- Searchinger, T. et al., *Use of U.S. Croplands for Biofuels Increases Greenhouse Gases Through Emissions from Land Use Change*, *Science Express*, 7. februar 2008
- Fargione, J. et al. *Land Clearing and the Biofuel Carbon Debt*, *Science Express*, 7. februar 2008
- *Bring on the second generation of biofuels*, *New Scientist*, 2. februar 2008-02-18
- *Environmental Audit Committee, Are biofuels sustainable*, januar 2008
- *The Royal Society, pressemelding*, 8. februar 2008



Faktaboks:

Biodrivstoff

Drivstoff blir produsert frå fornybare råstoff. Mengda CO₂ som blir sloppe ut ved forbrenning, blir bunde opp att når planten veks opp igjen.

Biodiesel og bioetanol er dei vanle-

gaste formene for biodrivstoff vi har i dag. Biodiesel blir i hovudsak produsert frå rapsolje og tremasse, mens bioetanol kan lagast frå plantar som inneheld sukker, cellulose eller stivelse slik som for eksempel korn, mais, sukkerrør, sukkerroer, poteter og tre. *Kjelde: zero.no*

Bioetanolpumpe på Storo, Oslo. Foto: Carl Martin Nordby/Aftenposten/Scanpix.

Kjekt å vite om "gamle" genetiske prinsipper:

Overkryssning mellom kromosomer – genetiske kart

Når det dannes eggceller og sædceller (pollenkorn i planter) halveres antall kromosomer, ellers ville antallet kromosomer dobles for hver generasjon. Under den såkalte reduksjonsdelingen (meiosen) utveksles kromosombiter mellom kromosomer av samme type.

Hvor ofte to forskjellige gener på samme kromosom skiller lag på denne måten, sier noe om innbyrdes avstand.

Fra slik informasjon kan man avlede "genetiske kart". Kartene kan være nyttige verktøy for planteforedlere og avlsforskere.

Casper Linnestad

I avls- og foredlingsarbeid er moderne, molekylære metoder og DNA-sekvenseringsprosjekter kommet for fullt. Raskere enn noen gang skaffer vi oss kunnskap om hvilke gener som ligger til grunn for bestemte egenskaper, og hvilke gener som spiller inn på sykdomsrisiko. Nyvinningene bygger på erfaring og gammel kunnskap om genetiske prinsipper. I det følgende beskrives hvordan man på bakgrunn av enkle krysningsoppsett kan beregne avstanden mellom gener. Slike data brukes til å utvikle genkart, som igjen gjenspeiler organiseringen av gener på kromosomene til en organisme. I foredlingsprogrammer bruker man slike genkart til for eksempel å beregne eller forklare geners nedarvingsmønstre.

Oppdagelsen av gener

Gjennom sine studier av erteplanter fant Gregor Mendel på midten av 1800-tallet ut at det er visse faktorer som nedarves på forutsigbare måter og som påvirker bestemte egenskaper (først senere kom betegnelsen "gen"). Mendel så at det kan være ulike utgaver av gener som påvirker en gitt egenskap (for eksempel én genutgave for gule og én genutgave for grønne erter).

Individene i neste generasjon arver én genutgave fra hver av foreldrene. Nedarvingen er uavhengig dersom genene ligger på forskjellige kromosomer. For to ulike gener på samme kromosom vil derimot en bestemt genutgave av det ene genet ha en tilbøyelighet til å ned-

arves sammen med en gitt genutgave av det andre. Likevel kan disse skille lag dersom det skjer såkalte overkryssninger. Disse oppstår under det man kaller reduksjonsdelingen når det skal dannes kjønnsceller (antallet kromosomer halveres). Kromosomer av samme type legger seg da parvis sammen og utveksler kromosomområder (se figur 1). Denne mekanismen fører til nye genetiske kombinasjoner og er en kilde til biologisk mangfold. Overkryssningene foregår mellom områder av kromosomene der det er stor grad av sekvenslikhet (derfor kalles det homolog rekombinasjon).

Pionerarbeid

Studier av overkryssningsfrekvenser mellom gener og utvikling av genetiske kart ble gjort tidlig på 1900-tallet av bananflueforskeren Thomas Hunt Morgan og hans student Alfred Sturtevant. Slike genetiske kart bygger på observasjoner av egenskapene til avkom etter bestemte kryssninger.

Genkartlegging

For å lage et genetisk kart, eksempelvis i planter, er første steg å etablere en "kartleggingspopulasjon". Da krysses først to ulike, innavlede foreldreplanter (figur 2a). Slike innavlede foreldreplanter har to like genutgaver for de fleste av genene sine, og dermed vil de danne nærmest like kjønnsceller. Når to ulike slike innavlede planter krysses, får man i første avkomsgenerasjon hybride, ensartede planter som har fått

ett kromosom av hver type fra hver av foreldrene (figur 2b). Når man så krysser disse plantene med seg selv, får man interessant informasjon. Dette er fordi kjønnscellene i en hybrid plante som eksempelvis AaBb dels vil være AB eller ab, men også de nye kjønnscellekombinasjonene Ab eller aB. Dersom genene A og B ligger på samme kromosom, vil de sistnevnte kjønnscelletypene Ab og aB være et resultat av en overkryssning mellom genene A og B. (Alternativt nedarves genene A og B helt uavhengig dersom de ligger på forskjellige kromosomer.) Når de hybride AaBb-plantene er kryssset med seg selv og danner avkommet i annen avkomsgenerasjon (figur 2 c) kan man så beregne genavstander og lage genetiske kart (forklart nedenfor).

Hvilken genavstand?

Dersom vi i et tenkt eksempel analyserer 200 planter i annen avkomsgenerasjon (figur 2c) som er dannet etter å ha kryssset hybriden AaBb med seg selv, og antar at genene A og B ligger langt fra hverandre på samme kromosom, kan frekvensene av de forskjellige mulige genotypekombinasjonene i andre avkomsgenerasjon bli slik (kjønnscellene som er et resultat av en overkryssningshendelse mellom genene A og B er uthevet):

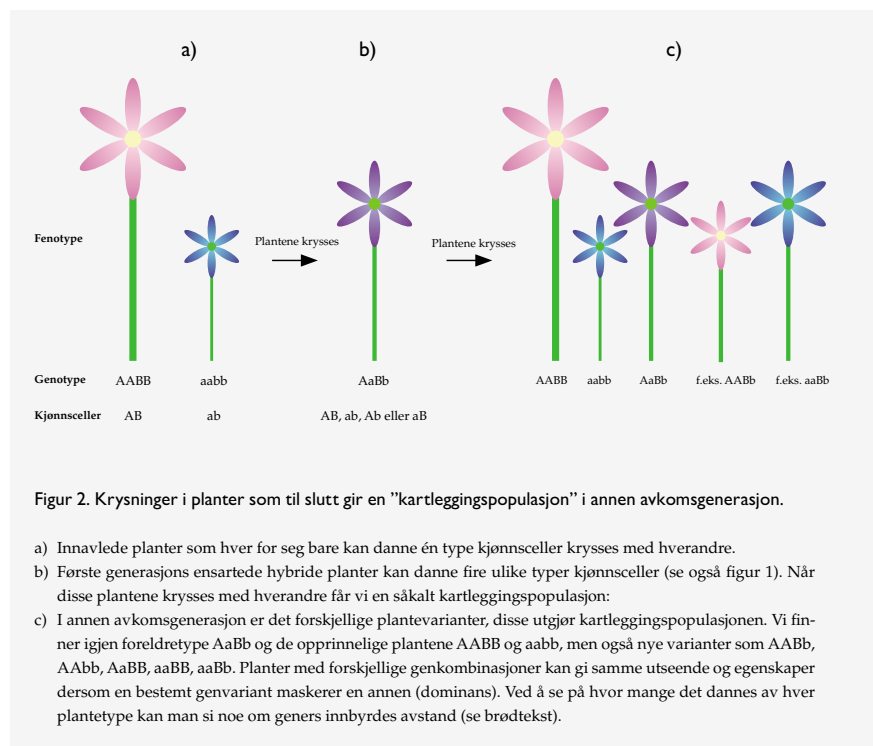
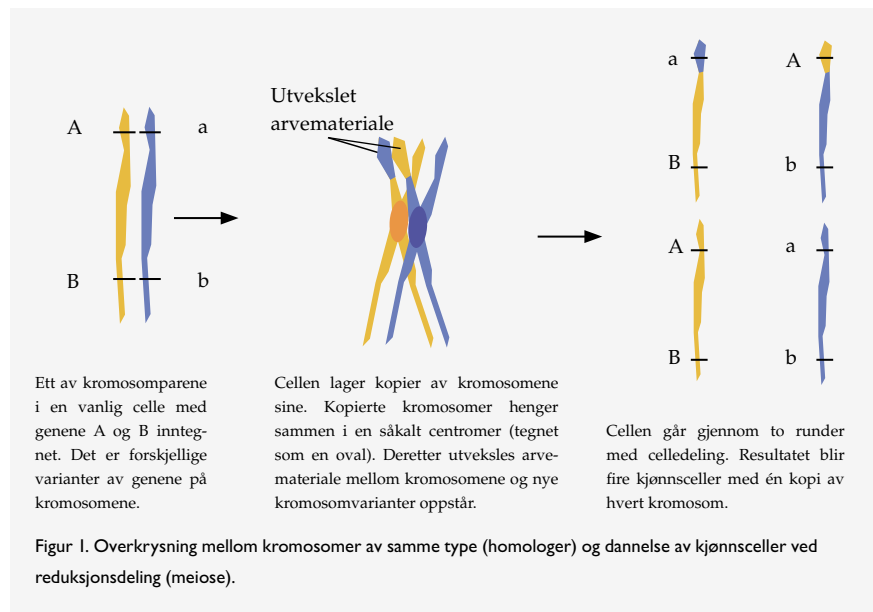
13 (AB AB) : 12 (Ab Ab) : 25 (AB aB) : 25 (AB Ab) : 50 (AB ab) : 25 (aB ab) : 25 (Ab ab) : 13 (aB aB) : 12 (ab ab).

For å bestemme rekombinasjonsfrekvensen mellom genene A og B må vi

dele antall rekombinante kjønnsceller $((12 \times 2) + 25 + 25 + 25 + 25 + (13 \times 2) = 150)$ på antall kjønnsceller totalt (400), noe som gir tallet 0,375 (37,5 %). Basert på dette resultatet sier vi da at genene A og B ligger med avstand 37,5 centimorgan (cM) eller "map units" på kromosomet. I dette eksempelet ligger genene A og B langt fra hverandre på kromosomet slik at det statistisk sett skjer en rekombinasjonshendelse (overkryssning) mellom X og Y under hver reduksjonsdeling. Jo lavere rekombinasjonsfrekvenser vi regner oss fram til, desto sjeldnere skjer det overkryssninger mellom genene. Da ligger genene nær hverandre og vi sier at de er "koblet".

Ikke eksakt mål

Benevnelsen centimorgan er en hyllest til forskeren Thomas Hunt Morgan og et mål på den observerte rekombinasjonsfrekvensen. Dette målet sier noe om avstanden mellom gener på kromosomet, men er ikke en eksakt, fysisk avstand. Ulike kromosomer og områder innen ett og samme kromosom kan ha svært forskjellige overkryssningsfrekvenser. I tillegg finnes såkalte "hotspots" på kromosomene, som er områder der overkryssninger skjer svært hyppig, uten at man så langt kjenner årsaken til dette i detalj. Som en tommelfingerregel tilsvarer imidlertid en observert rekombinasjonsfrekvens på 1 % eller 1 cM på et menneskekromosom ca. 1 million baser på DNA-nivå.



Faktaboks:

Noen definisjoner

Et kromosom (ordet stammer fra gresk og betyr farget legeme) er en lang DNA-tråd som er pakket rundt bestemte proteiner. Deler av DNA-tråden er gener. Det kan være tusenvis av gener på samme kromosom. Antall kromosomer i planter og dyr varierer fra art til art. Mens vi men-

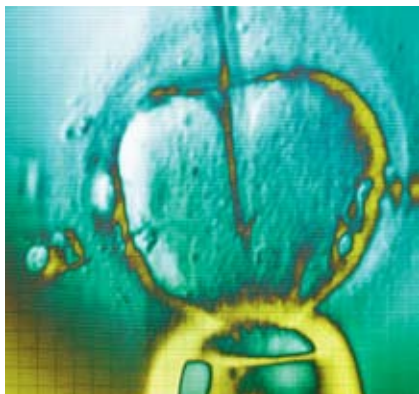
nesker har 46 kromosomer (23 fra far og 23 fra mor), er antallet eksempelvis 60 i ku, 38 i gris, 20 i mais og 14 i bygg. Genene og organiseringen av dem i kromosomer representerer organismens samlede genom (arvemateriale). Fenotypen til en organisme er de trekkene og egenskapene som vi kan

observere. Det er genotypen, den genetiske informasjonen, som i samspill med miljøet bestemmer fenotypen. Definisjonene på fenotype, genotype og betegnelsen "gen" ble lansert av den danske botanikeren Wilhelm Johannsen tidlig på 1900-tallet.

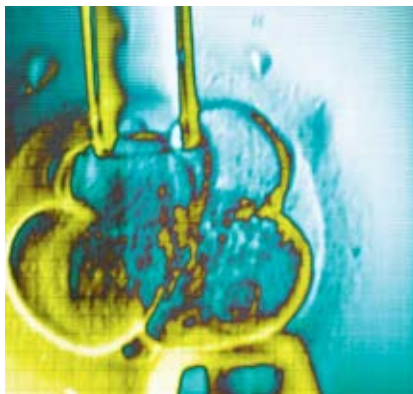
Dispensasjonsnemnda sine vurderingar ved søknader om PGD

I perioden 2004–2007 har Dispensasjons- og klagenemnda for behandling i utlandet vurdert søknader frå par som ønskjer å få genteste befrukta egg i utlandet. Dei fleste som har søkt, har fått dispensasjon.

Norunn K. Torheim



Egg blir befrukta ved mikroinjeksjon.



Ei celle blir fjerna frå eit befrukta egg for å bli gentesta.

Frå 1.1.2008 tredde dei nye reglane for preimplantasjonsdiagnostikk (gentesting av befrukta egg – PGD) i bioteknologilova i kraft. I den forbindelse skal det oppnemnst ei ny og brei samansett nemnd som skal behandle søknader om å få utført PGD, eventuelt i kombinasjon med vevstyping for å få laga redningssysken (sjå tekstboks). Ordninga med nemndsbehandling av slike søknader har eksistert sidan 2004 då lova vart endra etter ei enkeltsak og det vart mogleg å søkje dispensasjon frå lovforbodet om å genteste befrukta egg (den såkalla Mehmet-saka, sjå GENiAlt 2/2004). Dispensasjonsnemnda vart då lagt til Klagenemnda for behandling i utlandet.

Dei fleste får dispensasjon

I perioden 2004–2007 fekk Dispensasjonsnemnda 67 søknader. Av desse vart 58 innvilga, 1 vart trekt, 5 vart avviste og 3 fekk avslag (sjå tekstboks s. 18). Avvisningane skuldast at det enten var snakk om kjønnsbunden sjukdom, der

ein etter lova ikkje trengte å søkje, eller at paret ønskte førehandsgodkjenning for seinare graviditetar, noko Dispensasjonsnemnda ikkje ville behandle. I det eine tilfellet som fekk avslag, var det ikkje funne kva genetisk endring som var årsak til sjukdomen og dermed kunne ein heller ikkje vite kva ein skulle sjå etter ved analyse av dei befrukta eggja. Fire av søkjarane har og søkt om å få utføre vevstyping for å lage redningssysken. Alle desse har fått innvilga søknaden.

I følge Dispensasjonsnemnda sine årsrapportar blir søknadar vanlegvis sendt av lege frå ei medisinsk-genetisk avdeling der paret har fått genetisk rettleiing. Dei fleste som søker har forsøkt å få barn i fleire år, og mange har opplevd spontanabortar, seinabortar eller dødfødsjar. Det er langt fleire søknader per innbyggjar på austlandet. Helse Øst hadde i 2007 éin søknad per 112 000 innbyggjarar, Helse Sør éin per 300 000 og Helse Vest éin per 475 000.

Vurderingane

Dispensasjonsnemnda kom til at følgjande føresetnader måtte vere til stades for at ein skulle kunne gje dispensasjon til genetisk undersøking av befrukta egg:

- Det må føreligge dokumentert risiko for ein alvorleg, arveleg sjukdom hos det komande barnet.
- Sjukdommen kan ikkje gis anna kurativ (helbredande) behandling.
- Det må føreligge særlege omsyn som grunngir dispensasjonen.

Bioteknologilova brukte uttrykket "utan behandlingsmoglegheiter". I den første saka Dispensasjonsnemnda vurderte peika den på at dette var uklart fordi ei behandling kan ha ulike intensjonar. Den kan vere både kurativ, livsforlengande og lindrande. Dei aller fleste sjukdomar og lidingar kan såleis behandlast på ein eller annan måte. For det tilfellet som førte til lovendringa i 2004, beta-talassemi major, finst det lindrande og livsforlengande, men ikkje kurativ, behandling. Dispensasjonsnemnda valte derfor å tolke Stortinget si lovendring av bioteknologilova slik at ein måtte meine lidingar som det ikkje finst kurativ behandling for.

Når det gjeld særlege omsyn, har Dispensasjonsnemnda vurdert kor alvorleg sjukdomen er, blant anna i forhold til fosterdiagnostikk og abortlova, kor stor risiko det er for at barnet arvar sjukdomen og dei enkelte søkjarane sin medisinske og sosiale situasjon.

Etiske vurderingar

Dispensasjonsnemnda skreiv i årsrapporten for 2004 at forbodet i lova er grunngeve med respekten for det enkelte liv og frykta for eit samfunn der ein kan sortere ut uønska individ gjennom sortering av befrukta egg. Vidare at vurdering av dispensasjon må skje ut frå dei formål lova har, etiske

og medisinsk-faglege omsyn, samt dei internasjonale pliktene Noreg er bunde av, og vidare dei etiske og medisinsk-faglege avvegingane må gjerast innan følgjande verdimesseige ytterpunkt: På den eine sida står det grunnleggjande prinsippet om at vi ikkje ønskjer eit samfunn der foreldre eller andre skal kunne velje ut kva eigenskapar barn som skal få leve opp, skal ha. På den andre sida står omsynet til at det komande barnet skal kunne leve opp og sparast for lidningar som måtte følgje av alvorlege sjukdommar utan behandlingmoglegheiter.

Når ein skal vurdere om ein skal få bruke teknologien til å lage redningssystemen (sjå tekstboks), kjem dessutan det grunnleggjande synet inn at ein ikkje bør kunne få eit barn berre for at dette barnet skal kunne brukast som eit middel for eit anna levande menneske. Mot dette står omsynet til det sjuke barnet som gjennom å få ein vevstypidentisk frisk bror eller ei syster kan kurerast utan at den nye broren eller systera lir alvorleg overlast. Dispensasjonsnemnda viser til merknadene til prioriteringsforskrifta § 8 der det blir gitt åtte kriterium som alle må vere oppfylte at ein skal få bruke PGD med vevstyping.

Kjelder og vidare lesing:

- *Dispensasjons- og klagenemnda sine årsrapportar for 2004, 2005, 2006 og 2007.*
- *Dispensasjons- og klagenemnda sine nettsider www.klagenemnda.no*
- *Bioteknologinemnda sitt temaark "Gentesting av befruktete egg – PGD" www.bion.no/tema/pgd.shtml*

Ny nemnd

I følgje merknadene til bioteknologilova skal den nye nemnda som skal vurdere søknader om PGD vere tværfagleg samansett med høg kompetanse på område som medisinsk genetik, genetisk rettleiing, pediatri, IVF/gynekologi, transplantasjon, etikk og jus. Vidare bør nemnda og ha to lekrepresentantar og eit medlem med kompetanse i forhold til perspektivet "å leve med" sjukdom. Då redaksjonen avslutta sitt arbeid 12.3 var den nye nemnda enno ikkje utnemnd.

Faktaboks:

PGD

- Forkorting for det engelske "preimplantation genetic diagnosis", på norsk blir det kalla preimplantasjonsdiagnostikk
- Gentesting av befrukta egg før det blir sett inn i livmora.
- Gjer at en kan velje befrukta egg utan bestemte arveanlegg som er kopla til bestemte sjukdomar.

Redningssystemen

- Gentesting av befrukta egg med vevstyping, såkalla PGD med vevstyping – PGD-HLA, gjer at ein kan lage såkalla redningssystemen.
- Befrukta egg blir gentesta for å sjekke at det befrukta egget ikkje har bestemte arveanlegg som er kopla til sjukdom. I tillegg blir det testa om det befrukta egget har same HLA-gen, det vil seie

same vevstype, som eit allereie født sjukt barn som vil trenge stamceller frå det komande barnet.

- Det er og mogleg å berre utføre testing av vevstype, men dette er ikkje lov etter norsk lov, for då testar ein berre for den fødte broren eller systera si skuld og ikkje for at det komande barnet skal vere utan ein bestemt sjukdom.

Kjønnsbunden sjukdom

Kjønnsbunden sjukdom er kopla til arveanlegg på X-kromosomet og rammar som oftast berre gutar fordi dei berre har éin kopi av X-kromosomet. Jenter, som har to kopiar av X-kromosomet, vil som oftast ha den eine kopien av arveanlegget intakt, men vil vere berarar av sjukdomen og kan få sjuke søner.

Faktaboks:

Lovendringar som tredde i kraft 1.1.2008

(Utdrag)

§ 2A-4. Behandling av søknader om preimplantasjonsdiagnostikk (andre ledd)

I sin vurdering av om det skal gis tillatelse til preimplantasjonsdiagnostikk, skal nemnda ta stilling til om det foreligger stor fare for overføring av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom. Sykdommens alvorlighetsgrad må vurderes konkret i det enkelte tilfellet, ut fra kriterier som redusert livslengde, hvilke smerter og belastninger sykdommen fører med seg og hvilke lindrende eller livsforlengende behandlingmuligheter som finnes.

Dersom det i tillegg til å utelukke alvorlig, arvelig sykdom som nevnt i annet ledd er aktuelt å undersøke befruktete eggss vevstype, kan nemnda bare gi tillatelse til dette dersom følgende vilkår er oppfylt:

- a) behandling med søskendonasjon av friske, fortlidelige stamceller med stor sannsynlighet er egnet til å kurere et sykt søsken
- b) hensynet til det syke barnet vurderes opp mot belastningene for et framtidig søsken
- c) donor født etter preimplantasjonsdiagnostikk med vevstyping ikke utsettes for uakseptable inngrep.

Faktaboks:

Nokre av sjukdomane som er vurderte 2004–2007

Innvilga:

Cystisk fibrose

- recessiv arvegang, det vil seie at sjukdomsgenet må arvast frå begge foreldra.
- lungecellene har mista evna til å transportere salt inn og ut av cellene, noko som fører til at det blir produsert eit seigt og tjuktflytande slim i lungene og som igjen kan føre til hyppige infeksjonar i lungene og etter kvart nedsett lungefunksjon.
- den vanlegaste arvelege sjukdomen i Vesten.
- gradvis framskridande sjukdom.
- store variasjonar i kor alvorleg den er.
- gjennomsnittleg levealder 35 år.

Huntington sjukdom

- dominant arvegang, det vil seie at det held å arve sjukdomsgenet frå ein av foreldra.
- nevrologisk sjukdom med hjerne-svinn.
- tiltakande grad av ufrivillige beve-gelsar og mentale symptom som endringar i personlegdom og intel-lektuell svekking.
- dei første symptoma kjem vanlegvis i 30–50 års alderen.
- forventa levetid frå det tidspunktet diagnosen blir stilt, er som regel 15–20 år.

I den første saka med Huntington sjukdom som Dispensasjonsnemnda behandla, uttalte den at eit barn som arvar det sjukdomsdisponerande genet vil vere frisk ved fødsel og vil i dei aller fleste tilfella vere friskt i mange år. Nemnda meinte derfor at det kunne reisast spørsmål ved om det i ein slik situasjon er dokumentert risiko for alvorleg arveleg sjukdom hos det komande barnet. Nemnda var likevel ikkje i

tvil om at sjukdommen, når den bryt ut i 30–50 års alderen, er alvorleg og at den derfor var omfatta av omgrepet alvorleg, arveleg sjukdom. Nemnda konkluderte på bakgrunn av dette at det, under tvil, var dokumentert risiko for ein alvorleg arveleg sjukdom.

Retinoblastom

- dominant arvegang.
- arveleg augekreftsjukdom.
- svulstane kjem som oftast i løpet av barnet sine to første år leveår.
- auka risiko for sekundærkreft, særleg i form av kreftsvulstar i bein og blautvev, men og generelt auka ten-dens til kreft i ung vaksen alder.

Sjukdommar med vevstyping:

Beta-talassemi major: blodsjukdom, kan leve til ein er 40–50 år med blod-overføringar.

Wiskott Aldrich syndrom: kjønnsbun-den livstruande immunsviktilstand med beinmargssvikt, fører til kreft og alvorlege blødingar og dei som er ramme døyr før vaksen alder om dei ikkje får beinmargstransplantasjon.

Høyeraal-Hreidarson syndrom: fører blant anna til beinmargssvikt, rammar som oftast gutar, og dei døyr vanlegvis i barneåra.

Avslag:

Marfans syndrom

- dominant arvegang.
- sjukdom i bindevevet der det føre-ligg ein feil i, eller er for lite av, dei trådane i bindevevet som blir kalla fibrillin-1.
- uvanleg lange ekstremitetar (spesi-elt fingre og tær), misdanningar i rygggrada, hjertet, dei store blodår-ene og auga.

- gir auka risiko for hjerte- og karsys-temproblem som utviding av hovud-pulsåra (hos 80 til 100 prosent av pasientane), hjerteklafflekkasje, framfall av hjerteklaffen mellom venstre forkammer og venstre hjer-tekammer, og uregelmessig hjerter-rytme (hos 20 til 30 prosent av pasi-entane).
- utviding av hovudpulsåra kunne føre til brest i hovudpulsåra sitt indre vegglag slik at blodet trengte inn i aortaveggen og kunne føre til plutselig død.
- dersom pasientane ikkje vart følgt opp, var det sannsynleg at dei døde i 40–50 års alderen.

Dispensasjonsnemnda si grunngjeving: Marfans syndrom er ikkje ein alvorleg sjukdom utan behandlingmoglegheiter. Med oppfølging og intervensjon ville levealderen vere tilnærma normal. Regelmessig oppfølging av pasientane ville redusere belastinga det var å leve med sjukdommen.

Hypertrofisk kardiomyopati (sjukdom i hjertemuskelen)

Er hypertrofisk kardiomyopati ein alvorleg sjukdom? Dispensasjons-nemnda meinte ikkje det. I si grunngje-ving sa Dispensasjonsnemnda at dette er ein relativt vanleg sjukdom, som hadde eit klinisk bilete som viste stor variasjon i symptoma. Mange som hadde hypertrofisk kardiomyopati blir aldri alvorleg sjuke. I den konkrete saka ville symptoma sannsynlegvis først komme i høg alder, og det ville vere ein mildare form for hypertrofisk kardiomyopati. Fleirtalet i Dispensas-jonsnemnda viste i si grunngjeving endeleg til at utgangspunktet var at det var forbode med genetisk undersøking av befrukta egg i Noreg.

GenØk bygger biosikkerhetkompetanse i utviklingsland

Norsk institutt for genøkologi (GenØk) har i mer enn fem år arbeidet med kompetansebygging i utviklingsland på biosikkerhetsområdet. Bistandsaktiviteten er finansiert av NORAD, Utenriksdepartementet og Fredskorpset og bygger på den offisielle norske politikken om en trygg utvikling på genteknologiområdet. Dette gjelder spesielt utvikling av genmodifiserte organismer (GMO), samt bruk og handel med slike både nasjonalt og internasjonalt.

Jan Husby

Genøkologi er et begrep som knytter mange fagområder sammen og blant annet kombinerer funksjonell genomforskning med biokjemi og økologi. Begrepet "genøkologi" ble skapt i Tromsø og etableringen av dette som et fagområde ble initiert ved GenØk for å kunne vurdere den samfunnsmessige betydningen av genteknologien. Utgangspunktet for genøkologi som fag er en vanskelig motsetning: Samtidig som det finnes potensial for flere mulige fordeler med genteknologi, spesielt med tanke på utnyttelse innen helse, landbruk, miljø og naturressurser, finnes det også risiko knyttet til bruken av genteknologi og GMO. Risikovurdering blir således et nøkkelbegrep innen genøkologien. En viktig oppgave er å bygge opp kunnskap og erfaring for å gjøre slike risikovurderinger mest mulig vitenskapelige, slik at myndigheter kan fatte beslutninger på best mulig grunnlag, for eksempel ved søknader om utsetting og omsetning av GMO.

Utviklingen av internasjonale regelverk Norge er beskyttet av et strengt regelverk og en kunnskapsrik forvaltning på genteknologiområdet, noe de fleste utviklingsland ikke har. De norske politiske myndigheter har i en årrekke fremmet sin "føre-var"-baserte politikk og risikofaglige synspunkter i internasjonale fora, herunder i EU, FN og OECD. Dette gjenspeiler seg i hvordan myndighetene klarte å forhandle frem tilpasninger i EØS-avtalen som eksempelvis ivaretar forholdet til genteknologilovens formålsparagraf. I tillegg kommer det omfattende arbeidet som ble nedlagt på 1990-tallet i forhandlingene

om Konvensjonen om biologisk mangfold (CBD) og Cartagena-protokollen (se nedenfor).

Tilpasningsavtalen i EØS gjør at Norge kan vurdere etikk, samfunnsmessige forhold og bidrag til en bærekraftig utvikling, i tillegg til mulig miljø- og helseis risiko når søknader om markedsføring av GMO kommer til Norge via EU (se mer om dette i GENiAlt 1/2005). Konvensjonen om biologisk mangfold omfatter blant annet medlemslandenes

plikt til å forvalte, kontrollere og regulere GMO og ga mandatet til forhandlingene av det som i dag er kjent som Cartagena-protokollen om biosikkerhet. Norske myndigheter har derfor en sterk støtte i internasjonale avtaler og EØS-avtalen for å opprettholde en streng "føre-var"-politikk på GMO-området.

Cartagenaprotokollen
Cartagenaprotokollen er i dag ratifisert av 143 land. Norge var et av de første landene som ble medlem av protokol-



Kurset i Tromsø gir laboratorieundervisning i forskjellige molekylære metoder som er relevante for deteksjon av GMO. Foto: Katrine Jaklin, GenØk.



Over 300 personer fra mer enn 100 utviklingsland har deltatt på kursene i Tromsø, her et gruppebilde fra 2007. Foto: Thomas Bøhn, GenØk.

len. Mer enn 68 prosent av nasjonene som har ratifisert protokollen, er utviklingsland. De landene som er størst på utvikling og produksjon av GMO, har ikke ratifisert avtalen, herunder USA, Canada og Argentina. Sammen med Brasil, som ble medlem av protokollen i 2004, sto disse fire landene til sammen for ca. 88 prosent av GMO-produksjonen i verden i 2006 (tall fra ISAAA, International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications, www.isaaa.org).

Forpliktende føringer

Formålet til Cartagena-protokollen er å bidra til å sikre tilstrekkelig informasjon og beskyttelse ved overføring, håndtering og bruk av levende genmodifiserte organismer. Medlemslandene til protokollen har hatt tre møter siden den trådte i kraft høsten 2003, og det fjerde møtet avholdes i Bonn i mai 2008. På alle møtene har behovet for bistand og støtte til utviklingsland vært identifisert og diskutert. Partene har derfor laget en omfattende handlingsplan for kapasitetsbygging, noe som også forplikter Norge og andre rike medlemsland til å bistå. Hovedhensikten med planen er støtte til nasjonal regelverksutvikling, forvaltning og kontroll i tillegg til kompetanseoppbygging, herunder opplæring i systemer for risikovurderinger og forskningssamarbeid på sikkerhetsområdet.

I Norge har Utenriksdepartementet i

nært samarbeid med Miljøverndepartementet laget "Regjeringens handlingsplan for miljørettet utviklingssamarbeid" (2006). Et av de tematiske prioriteringsområdene i handlingsplanen omfatter bærekraftig forvaltning av biologisk mangfold og naturressurser. Samarbeidet rundt Konvensjonen om biologisk mangfold og den tilhørende Cartagena-protokollen blir nevnt spesielt og er områder som bør prioriteres for at hensikten med avtalene skal kunne opprettholdes på sikt.

Manglende kontroll i u-land

Når det gjelder Cartagena-protokollen og implementering av denne på nasjonalt nivå i utviklingsland, står verden i dag overfor en stor utfordring som innebærer en fare for at protokollen aldri kommer til å bli et funksjonelt internasjonalt instrument. Dette skyldes rett og slett mangelen på nasjonal og internasjonal kontroll og tilsyn med økende handel og spredning av GMP (genmodifiserte planter) over landegrensene i utviklingsland. Denne mangelen på kontroll, med utilsiktet og tilsiktet handel og spredning av GMP som mat, fôr og såfrø, skyldes mange forhold. Mange utviklingsland er også under et sterkt økonomisk press for å importere og dyrke GMP, ikke minst fra bioteknologiindustrien. Det er også et stort press fra USAs regjering om å importere deres GMO i forbindelse med handels- og bistandsavtaler. Trusselen de blir forespeilet så vi et tydelig

eksempel på her i Europa da USA, Canada og Argentina støvnet EU inn for Verdens handelsorganisasjon (WTO) i forbindelse med "de facto"-moratoriet mot import av GMO i EU for perioden 1997-2004. Norge sto på EUs side i denne handelstvisten i WTO og gikk inn som en tredjepart i konflikten. Selv om hovedkonklusjonen av WTO-tvisten ble at EU-landene må følge opp sine egne direktiver, reguleringer og beslutninger på området, er det ingen ting i beslutningen fra WTO-panelet som tilsier at Norge ikke kan ha en streng forvaltning i tråd med vår praksis etter geneteknologiloven.

Bistandsprosjekter hos GenØk

Nødvendig kunnskap, forskning, lover og en oppegående forvaltning er nødvendige forutsetninger for å ivareta sikkerheten og dermed hensikten med Cartagena-protokollen. GenØk har gjennom de siste fem år hatt flere prosjekter for å bistå med en helhetlig opplæring og utdanning på området. Dette omfatter årlige kurs i Tromsø, regionale kurs i utviklingsland, undervisningsbok og master- og doktorgradsutdanning i biosikkerhet, fjernundervisning over Internett i samarbeid med Universitetet i Tromsø, FNs universitet (UNU) og deres Global Virtual University (GVU), utvikling av en Internett-basert interaktiv database for bistand til risikovurderinger, herunder oversikt over relevant faglitteratur ved internasjonalt markedsførte GMO og nasjonale GMO-søk-

nader, utveksling av unge forskere mellom Zambia, Kina og Norge og det såkalte Gateways-programmet som skal etablere et nettverk av reelt uavhengige forskningssentre for biosikkerhetsrelevant forskning i utviklingsland.

Stor kontaktflate

Til sammen har over 300 personer fra mer enn 100 utviklingsland deltatt på kursene i Tromsø. Søkermassen er stor, og det "rekrutteres" på øverste hylle i forhold til kvalifikasjoner, nasjonal innflytelse og arbeidserfaring på området. I hovedsak deltar personer fra tre grupperinger: myndigheter med ansvar for forvaltning av GMO i sine respektive land, forskere og akademikere fra relevante forskningsinstitusjoner og representanter fra landbruk, miljø- og forbrukerorganisasjoner. I tillegg til GenØks egne ansatte deltar det en rekke internasjonale kapasiteter år etter år som foredragsholdere, og det uten noen form for kompensasjon.

Under Fredskorpsets hovedprogram

har GenØk gjennom de to siste årene hatt utveksling av åtte unge forskere mellom Zambia, Kina og Norge. For tiden er to personer fra GenØk ved forskningsinstitusjoner som har ansvar for Cartagenaprotokollen nettopp i Kina og Zambia. GenØk har også besøk av personell fra disse landene som får opplæring i analysemetodikk i Tromsø.

Gateways-programmet, som fikk midler fra Utenriksdepartementet til et pilotprosjekt i perioden 2005–2006, etablerer et forskningsnettverk mellom institusjoner i sør og nord. Hovedhensikten er å samarbeide om forskning på helse- og miljørisiko knyttet til genteknologi og GMO, men i tillegg også konsekvenser av genteknologien for lokalsamfunn og innvirkning på bærekraftig bruk. Instituttene i Gateways-programmet er i dag, foruten GenØk, "Nanjing Institute of Environmental Science of SEPA" (NIES) under miljøverndepartementet i Kina, "National Institute for Scientific and Industrial Research" (NISIR) i Zambia og "Center for Inte-

grated Research in Biosafety" (INBI), University of Canterbury i New Zealand. Det arbeides for tiden med en videre utvidelse. Forskningssentre i Sør-Afrika, Brasil og Peru har vist stor interesse og er aktuelle fremtidige partnere i Gateways-programmet.

Jan Husby er seniorrådgiver ved GenØk.

Kilder og videre lesning:

- *Biosafety First – Holistic Approaches to Risk and Uncertainty in Genetic Engineering and Genetically Modified Organisms, 2007* (Ed.: Terje Traavik & Lim Li Ching. Tapir academic press, ISBN 978-82-519-2113-8).
- *St.prp. nr. 34 (2000-2001) Om samtykke til ratifikasjon av Cartagenaprotokollen.*
- *Regjeringens handlingsplan for miljørettet utviklingssamarbeid, juni 2006.* www.regjeringen.no

Faktaboks:

Norsk institutt for genøkologi (GenØk) – Senter for biosikkerhet

GenØk er en uavhengig og ideell forskningsstiftelse stiftet av fem professorer fra universitetet i Tromsø i 1998. GenØk er i dag lokalisert til Forskningsparken og Universitetet i Tromsø. I tillegg til hovedsetet og laboratoriene i Tromsø har GenØk ansatte i Trondheim, New Zealand, Malaysia og Sveits.

GenØk ble i Stoltenberg-regjeringens "Soria-Moria-erklæring" utpekt til å bli et nasjonalt kompetansesenter for biosikkerhet. Daværende Miljøvernminister Helen Bjørnøy åpnet GenØk som nasjonalt senter for biosikkerhet i august 2007.

Kompetansesenterets virksomhet er forankret rundt fem virksomhetsområder:

- Forskning
- Rådgivning
- Utvikling/bistand
- Undervisning og kompetansebygging
- Publikumsinformasjon

Hovedmålsetningen til GenØk er en tryggere utvikling og bruk av genteknologi, noe som skal oppnås med vekt på sikkerhetsrelatert forskning. I dag omfatter forskningen blant annet dyreforsøk med genmodifiserte produkter og forsøk med rekombinante virus og plasmider, blant annet til vaksineformål. Videre studeres føre-var-prinsippet og risiko, samfunnsnytte, bærekraft, etiske og økologiske implikasjoner for vitenskap og forvaltning.

GenØk har mange oppdrag og gir

utstrakt rådgivning til myndigheter og organisasjoner, både nasjonalt og internasjonalt. Forskere fra GenØk sitter i utvalg og faggrupper, og gir blant annet råd til EU og FN, herunder Food and Agriculture Organization (FAO), United Nations Environmental Programme (UNEP) og sekretariatet til Cartagenaprotokollen.

Ved siden av forskningsmidler fra Norges forskningsråd, har GenØk grunnbevilgning fra egen post i statsbudsjettet via Miljøverndepartementet. I tillegg har GenØk bevilgninger for gjennomføring av bistandsprosjekter fra NORAD og Fredskorpset.

For mer om GenØk – Senter for biosikkerhet, se www.genok.org

Stamceller og brystkreft

Brystkreft er en av de vanligste kreftformer hos kvinner. Ny forskning viser at normale stamceller ser ut til å oppfatte kreftsvulstene som vevsskade. Dermed sender de ut de samme signalene til kreftcellene som ved reparasjon av skade i kroppen, noe som fører til at kreftsvulsten vokser. Slik detaljkunnskap er viktig for å forstå kreftutvikling.

Sissel Rogne

Kreft er ukontrollert cellevekst, og kreftceller har endringer i arvestoffet sitt. Når kreftceller deler seg, vil de gi datterceller med de samme endringene. Den ukontrollerte celleveksten skyldes at kreftceller ikke følger det strengt regulerte og kompliserte systemet med biokjemiske signaler som vanlige celler gjør.

Signalsystemer må forstås

Disse komplekse systemene for signalisering cellene imellom er vesentlig for å sikre at cellene innbyrdes gjør en skikkelig jobb i kroppen. Ved reparasjon av skader i kroppen, eller når vi vokser, sendes det ut signalstoffer som får bestemte celler til å vokse og ikke minst til å stoppe veksten når "jobben er utført".

Dersom man kjente mer til hvordan

cellene signaliserer til hverandre, både under normale forhold og ved kreft, ville det være lettere å finne behandling for så vel kreft som for å reparere skader. Nå har vi fått slik ny kunnskap om detaljene i det spennende kjemiske samspillet mellom cellene som ser ut til forklare hvordan kreft utvikler metastaser, det vil si sprer seg.

Viktig rolle for normale stamceller

En gruppe normale stamceller, mesenkymale stamceller, ser ut til å spille en aktiv rolle i utviklingen av alvorlig kreft. Antoine Karnoub og medarbeidere i Robert Weinbergs laboratorium ved Massachusetts Institute of Technology i USA har benyttet mus for å kunne studere mekanismene ved brystkreftutvikling. De har studert normale mesenkymale stamceller fra mennesker.

Mesenkymale stamceller finnes hovedsakelig i benmargen. Ved større skader i kroppen sendes det ut spesielle kjemiske stoffer fra de skadede cellene som følger blodbanene til benmargen. Dette er signaler som får de mesenkymale stamcellene til å reagere. De begynner sin vandring mot skadestedet for å begynne reparasjonen i vev som ben, brusk, bindevev, muskler og fettvev. Det som skjer hos mus, er det samme som skjer hos oss mennesker. Vi ser derfor resultatet av mesenkymale stamceller når vi ser på arret etter en operasjon eller betennelse.

Da forskere studerte de mesenkymale cellene i dyr med brystkreft, fant de ut at stamcellene vandret inn i brystkreftsvulstene og bidro der til kreftutviklingen ved at de på mange måter fulgte sitt program for sårheling. Når de

Faktaboks:

Bruk av mus i kreftforskning: Xenograft

Mange forsøk kan gjøres på cellekulturer, men ikke studier av hvordan svulster oppfører seg i kroppen (tumorbiologi). Mange er imot bruk av dyr i forskning. Heller ikke forskerne trives med dette. Men det er vanskelig å tenke seg medisinsk forskning uten. Mus har mange av de samme sykdommer som oss og kan være modeller for sykdomsutvikling og behandling for mennesker.

Dersom mus med manglende immunsystem får transplantert celler fra mennesker (såkalt xenograft), kan man studere kreft fra mennesker i disse musene, eller forskjellige nye behandlinger. Xenograft setter en derfor i stand til å studere hvordan kreftcellene samspiller med omliggende normalvev, eller reagerer på eksperimentell behandling som man ikke kan gi til mennesker uten å kjenne

effekten eller bivirkningene. På denne måten kan man finne ut om ny terapi virker. Fordi forsøksmusene er genetisk identiske, og mange mus kan transplanteres med samme svulst, kan man gjøre svært godt kontrollerte forsøk.

Også musestammer som har fått visse gener modifisert, er viktige. Der kan man nemlig studere hvordan dette påvirker tendensen til å utvikle kreft, som modell for arvelig kreft eller for å studere hvilke mekanismer som fører til utvikling av kreft.

mesenkymale stamcellene dukker opp på "sårstedet", det vil si i kreftsvulsten, begynner de å sende ut kjemiske substanser som til vanlig skal bidra til reparasjon og sårheling. Men i kreftsvulsten bidrar disse signalene til å utvikle kreftsvulsten ved at den vokser, og samtidig utvikler kreftcellene evne til å danne nye svulster på andre steder, såkalte metastaser. Det har tidligere vært rapportert at de mesenkymale stamcellene kunne gjøre eksempelvis endetarm-, eggstokk- og føflekkreft mer aggressiv, men det som er nytt, er kunnskap om detaljene som gir mulige forklaringer på hvorledes dette skjer ved brystkreft.

Hvordan bidrar mesenkymale stamceller til kreftutvikling?

For å reparere skadet vev, må det eksempelvis utvikles nye blodårer. For å få til en velorganisert vevsoppbygging er det en kontrollert blanding av spesielle kjemiske stoffer som styrer spesielle prosesser. I en kreftsvulst vil mesenkymale stamceller sende ut kjemiske signaler som bidrar til å få andre celler til å vandre inn i svulsten for å danne blodårer, noe som er avgjørende for at kreftsvulsten skal få en størrelse av betydning.

Ved de mesenkymale stamcellenes nærvær i primærsvulsten vil kreftcellene kunne metastasere mer effektivt. Denne nye egenskapen skyldes at de blir bedre i stand til å etablere seg i "nye omgivelser". Forsøkene viste også at det ikke er en spesiell gruppe av kreftcellene som har denne metastaseegenskapen, men at denne evnen til metastasering er avhengig av om kreftcellene har mesenkymale stamceller i sitt umiddelbare nabolag i primærsvulsten. Her kan vi virkelig snakke om dårlig naboskap. Spesielt interessant er det at det ser ut som om evnen til å lage metastaser ikke er en varig ny egenskap, men at den kan reverseres, det vil si bli borte igjen.

Hvordan er mesenkymale stamceller dårlige naboer for kreftceller?

For å finne ut hvorfor de mesenkymale stamcellene er dårlige naboer, dyrket forskerne forskjellige blandinger av kreftcellelinjer og mesenkymale stam-



Mus er et viktig forsøksdyr når mekanismene for brystkreftutvikling studeres. Foto: Holger Winkler/Scanpix.

celler sammen. De studerte alle stoffene som ble utskilt fra cellene. De fant at det var ett stoff som gikk igjen. Det var et signalstoff, et såkalt kjemokinn kalt CCL5. Dette stoffet var også tidligere målt i blodet hos brystkreftpasienter, og jo mer av dette stoffet i blodet, dess dårlige utfall for pasienten. Ved å studere kreftceller i mus og i cellekulturer i laboratoriet fant forskerne ut at med CCL5 til stede, hadde kreftcellene mer enn fem ganger så stor evne til å danne metastaser. Den økte evnen skyldtes ikke økt celledeling (det vil si at kreftcellene vokste raskere), men økt evne til å krabbe ut av blodårene, overleve blodtransporten og deretter vandringsen inn i vev. Der delte de seg og ga opphav til nye svulster, metastasene. For brystkreft ser man spesielt på egenskapen til å danne metastaser i lungene.

Signalstoff

Siden CCL5 er et signalstoff, var det naturlig for forskerne å lete etter en reseptor eller mottaker for CCL5 på brystkreftcellene. Og det fant de; reseptoren eller mottagerproteinet CCR5. Denne reseptoren (CCR5) er den samme reseptoren som faktisk transporterer hiv (viruset som gir aids) inn i cellene! Dermed fikk forskerne nye

verktøy, nemlig spesielle stoffer som var testet ut for å blokkere opptak av hiv. Ved å bruke slike hiv-medisiner viste forskerne at kreftcellelinjer mistet evnen til å lage metastaser i mus. Dermed hadde de også vist at det virkelig var CCL5 som var ett av stoffene som virket som et viktig signal fra mesenkymale stamceller til kreftcellene.

Forskerne har også benyttet kreftsvulster fra mennesker transplantert til mus (xenograft, se faktaboks), og derfor kjenner man nå noen av mekanismene for hvorledes brystkreftceller hos mennesker kan bli forandret og danne metastaser rundt i kroppen, særlig i lungene. Spesielt var det positivt at forskere fant ut at også brystkreftcellene fra mennesker hadde de samme egenskaper som musecellene. Særlig betydningsfullt er det at evnen til å danne metastaser ikke ser ut til å være en varig forandring, men at egenskapen kan reverseres. Viktig og interessant er det at de medisiner som utvikles for hiv, også kan være nyttig for kreftbehandling. Dette vil øke muligheten for å finne flere alternative medisiner til behandling.

Kilde:

Nature, 4. oktober 2007, 449, s. 557–563.

Åpne møter våren 2008

Helseforskning og personvern – ja takk, begge deler!

Helseforskningsloven er under behandling i Stortinget. Bioteknologinemnda ønsker å drøfte dagens praksis når det gjelder forskning og spesielt sette fokus på enkeltindividets interesser og rettigheter i forhold til forskningens og samfunnets ønsker.

Møtet arrangeres fredag 4. april på Høyres hus i Oslo og er åpent for alle interesserte. For mer info og påmelding se www.bion.no (begrenset antall plasser).

Biodrivstoff

Bioteknologinemnda ønsker å se på hvordan bruk av genteknologi kan bidra til å utvikle nye og bedre biodrivstoff, samt hvordan man vurderer bærekraft ved produksjon og bruk av biodrivstoff.

Følg med på www.bion.no for sted, dato, program og påmelding.

Bioprospektering

Bioteknologinemnda arrangerer i samarbeid med Fridtjof Nansens institutt og Norges forskningsråd seminar i Oslo 6. juni som omhandler rettigheter knyttet til bioprospektering.

Følg med på www.bion.no for sted, program og påmelding.

www.bion.no

